

DISPOSICIÓN N° 12705



BUENOS AIRES, 15 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000284-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ADONAT

DISPOSICIÓN N° 12705

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 12705

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BA NP19-2014 y nombre/s genérico/s NEBIVOLOL , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 07/10/2016 11:53:42, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 07/10/2016 11:53:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 09/09/2015 16:14:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 09/09/2015 16:14:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 07/10/2016 11:53:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 07/10/2016 11:53:42 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 12705

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000284-15-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BA NP19-2014

Nebivolol 5 - 10 mg

Comprimidos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES BA NP19-2014 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BA NP19-2014**
- 3. CÓMO TOMAR BA NP19-2014**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE BA NP19-2014**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES BA NP19-2014 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

BA NP19-2014 es un medicamento para afecciones cardíacas (beta-bloqueante), el cual reduce la presión arterial elevada y mejora la función cardíaca.

BA NP19-2014 se utiliza para:

- El tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión arterial).
- El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de leve a moderada en pacientes ancianos de 70 años o más, administrado conjuntamente con otros medicamentos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BA NP19-2014

No tome BA NP19-2014 si:

- es alérgico (hipersensible) a Nebivolol o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- padece alteraciones de la función hepática o insuficiencia hepática.
- tiene insuficiencia cardíaca aguda, episodios de empeoramiento de su insuficiencia cardíaca o shock causado por una muy mala función del corazón (shock cardiogénico).
- tiene una enfermedad llamada síndrome del seno (cierto tipo de alteración en el ritmo cardíaco), incluyendo el llamado bloqueo seno-atrial.
- tiene ciertas alteraciones en la conducción de la actividad eléctrica del corazón (bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado).
- tiene antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- tiene tumores en las glándulas suprarrenales no tratados (feocromocitoma).

1

- tiene hiperacidez de la sangre (acidosis metabólica).
- tiene frecuencia cardíaca menor a 60 latidos / minuto previo al inicio del tratamiento.
- tiene patológicamente la presión arterial baja (tensión sistólica < a 90 mmHg).
- tiene circulación sanguínea deficiente en las extremidades.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **BA NP19-2014**.

Tenga especial cuidado con BA NP19-2014 si:

- tiene frecuencia cardíaca menor de 50-55 latidos por minuto en reposo y/o síntomas como mareos, debilidad y alteraciones de la marcha, durante el tratamiento con Nebivolol.
- tiene problemas de corazón (como angina de pecho, mala circulación cardíaca, alteración en la conducción eléctrica del corazón).
- tiene circulación sanguínea deficiente en brazos o piernas.
- tiene dificultad respiratoria crónica.
- padece diabetes: Nebivolol no tiene efecto sobre el azúcar en sangre, pero podría enmascarar los signos producidos por un bajo nivel de azúcar (nerviosismo, temblor, taquicardia).
- tiene aumento de la función de la glándula tiroides (hipertiroidismo): los síntomas de un aumento en la frecuencia cardíaca pueden ser enmascarados; una interrupción repentina del tratamiento con Nebivolol puede producir un aumento en la frecuencia cardíaca.
- padece alergias: Nebivolol puede aumentar la reacción al polen u otras sustancias.
- tiene una enfermedad de la piel llamada psoriasis: pacientes que actualmente tienen diagnóstico de psoriasis o tienen antecedentes de psoriasis deberían tomar únicamente Nebivolol después de valorar cuidadosamente los beneficios y riesgos.
- En pacientes mayores de 65 años se recomienda comenzar con dosis más pequeñas. Nebivolol debería ser utilizado con precaución en pacientes mayores de 75 años de edad.
- Si usted va a operarse, informe a su anestesista que usted está tomando Nebivolol.

No se recomienda utilizar este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que los datos de seguridad y eficacia son insuficientes.

Consulte con su médico si padece uno o más signos mencionados anteriormente o si desarrolla alguno de los síntomas mencionados anteriormente durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Es importante que informe a su médico si, además de **BA NP19-2014**, usted está utilizando:

- Medicamentos para el tratamiento de la presión arterial o medicamentos para problemas cardíacos (tales como amiodarona, amlodipina, cibenzolina, clonidina, digoxina, nitratos, diltiazem, disopiramida, felodipina, flecainamida, guanfacina, hidroquinidina, lacidipino, lidocaína, metildopa, mexiletina, moxonidina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nitrendipina, profafenona, quinidina, rilmenidina y verapamilo).
- Sedantes y tratamientos para la psicosis (una enfermedad mental) por ejemplo: barbitúricos, fenotiazina y tioridazina.
- Medicamentos para la depresión por ejemplo: amitriptilina, paroxetina, fluoxetina.
- Medicamentos para el asma, congestión nasal o de ciertos trastornos oculares como el glaucoma o dilatación de la pupila.
- Medicamentos para disminuir la acidez del estómago, por ejemplo: cimetidina.

Toma de BA NP19-2014 con alimentos y bebidas

Puede tomar Nebivolol con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

BA NP19-2014 no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. No se recomienda su utilización durante el período de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento si está embarazada o amamantando.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios del efecto de **BA NP19-2014** sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Se debe tener en cuenta cuando se conduzca o se maneje maquinaria que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga.

3. CÓMO TOMAR BA NP19-2014

Los Comprimidos de **BA NP19-2014** se deben tragar enteros, sin masticar ni triturar.

Para tratar pacientes con presión alta

Adultos

La dosis es 1 Comprimido de **BA NP19-2014** 5 mg por día. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1 - 2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza sólo tras 4 semanas de tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática y / o renal

No administrar **BA NP19-2014** en pacientes con insuficiencia hepática. La dosis inicial recomendada para pacientes con insuficiencia renal es de 2,5 mg de Nebivolol. Si es necesario, la dosis diaria se podrá incrementar a 5 mg/día.

Pacientes mayores de 65 años

La dosis inicial recomendada es 2,5 mg de Nebivolol. Si es necesario, la dosis diaria podrá incrementarse a 5 mg/día. Sin embargo, debido a la limitada experiencia en pacientes mayores de 75 años, debe administrarse con precaución.

Para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima. Los pacientes que están en tratamiento con medicamentos cardiovasculares deben estabilizarse antes de comenzar el tratamiento con **BA NP19-2014** (digoxina, inhibidores de la ECA, o antagonistas de la angiotensina II).

Adultos

La dosis normal recomendada de inicio es de 1,25 mg de Nebivolol. Su médico puede aumentar esta dosis gradualmente después de 1-2 semanas hasta la dosis. La dosis máxima recomendada es de 2 Comprimidos de **BA NP19-2014** 5 mg por día (equivalente a 10 mg de Nebivolol).

Pacientes con insuficiencia hepática y / o renal

BA NP19-2014 no deberá ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda el uso de Nebivolol en pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes mayores de 65 años

Debido a que la dosis se aumenta en función de la dosis máxima tolerada por cada individuo, no se requiere ajuste de dosis.

Si toma más BA NP19-2014 del que debiera

No hay datos disponibles de sobredosis con Nebivolol. Sin embargo los signos de sobredosis con beta-bloqueantes incluyen: pulso lento (bradicardia), hipotensión, broncoespasmo y problemas cardíacos.

Ante la eventualidad de haber tomado más **BA NP19-2014** del que debiera póngase en contacto con su médico o concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,

- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar BA NP19-2014

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Efectos adversos frecuentes (afectan a más de 1 persona de cada 100 pacientes tratados): dolor de cabeza, mareos, cansancio, picazón inusual o sensación de hormigueo, diarrea, estreñimiento, náuseas, dificultad para respirar, sudoración de manos y pies.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a más de 1 persona de cada 1000 pacientes tratados): disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, calambres en las piernas o dolor al caminar, visión anormal, impotencia, sentimiento de depresión, dificultades digestivas (dispepsia), gases en el estómago e intestino, vómitos, *rash* cutáneo, insuficiencia respiratoria tales como asma, broncoespasmo, pesadillas.

Efectos adversos raros (afectan a menos de 1 persona de cada 10000 pacientes): desmayos, empeoramiento de las psoriasis.

5. CONSERVACIÓN DE BA NP19-2014

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de BA NP19-2014

El principio activo es Nebivolol

Cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg ó 10 mg. Los demás componentes son: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los Comprimidos son ranurados de color blanco y se presentan en envases conteniendo 30 y 60 comprimidos para cada concentración respectivamente.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP19-2014 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.





Laboratorios Bagó S.A.
CUIT 30516024840
Recepción General



APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

BA NP19-2014

Nebivolol 5 – 10 mg

Comprimidos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

BA NP19-2014: cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg.
Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.

BA NP19-2014: cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 10 mg.
Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante selectivo de los receptores beta-1-adrenérgicos. Código ATC: C07AB12.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR- Nebivolol (o d-Nebivolol) y RSSS- Nebivolol (o l-Nebivolol).

Es un fármaco que combina dos actividades farmacológicas:

- Es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores beta: este efecto se atribuye al enantiómero SRRR (d-enantiómero).
- Tiene una ligera acción vasodilatadora debida a una interacción con la vía de L-arginina / óxido nítrico.

Dosis únicas y repetidas de Nebivolol reducen el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio; tanto en individuos normotensos como pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico.

A dosis terapéuticas, Nebivolol carece de antagonismos alfa-adrenérgico.

Durante el tratamiento agudo y crónico con Nebivolol en pacientes hipertensos la resistencia vascular sistémica disminuye. A pesar de la reducción de la frecuencia cardíaca, la reducción del gasto cardíaco tanto en reposo como durante el ejercicio puede verse limitada debido a un aumento del volumen sistólico.

La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas, en comparación con otros antagonistas de los receptores beta-1 no está completamente establecida.

En pacientes hipertensos, Nebivolol aumenta la respuesta vascular a acetilcolina (ACh) mediada por óxido nítrico (NO), la cual está disminuida en pacientes con disfunción endotelial.

En un estudio de morbi-mortalidad, controlado con placebo, que incluyó 2128 pacientes mayores de 70 años (mediana de edad de 75,2 años) afectados de insuficiencia crónica estable, con o sin deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (media FEVI: $36 \pm 12,3\%$ con la siguiente distribución: FEVI menor de 35% en el 56% de los pacientes, FEVI entre 35 y 45% en el 25% de los pacientes y FEVI mayor de 45% en el 19% de los pacientes), los cuales fueron seguidos durante una media de tiempo de 20 meses, la administración de Nebivolol como tratamiento añadido a la medicación estándar del paciente, prolongó de forma significativa el tiempo de aparición de muerte o de hospitalización por causas cardiovasculares (objetivo principal de eficacia), con una reducción del riesgo relativo del 14% (reducción absoluta: 4,2%). Esta reducción del riesgo se puso de manifiesto tras 6 meses de tratamiento y se mantuvo a lo largo del mismo (mediana de duración: 18 meses). La eficacia de Nebivolol se mostró independiente de la edad, el sexo o la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de la población en estudio. El beneficio sobre la mortalidad de cualquier origen no mostró significación estadística frente a placebo (reducción absoluta: 2,3%). En los pacientes tratados con Nebivolol se observó una reducción de la muerte súbita (4,1% *versus* 6,6%, reducción relativa del 38%).

Estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado que Nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, ni tiene acción estabilizadora de membrana. En voluntarios sanos Nebivolol no tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia.

Farmacocinética

Ambos enantiómeros de Nebivolol son rápidamente absorbidos después de su administración oral. La absorción de Nebivolol no se afecta por la comida y se puede administrar con o sin alimentos.

Nebivolol se metaboliza ampliamente, en parte a hidroxi-metabolitos activos vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además se forman glucuronidos de los hidroxi-metabolitos. El metabolismo de Nebivolol mediante hidroxilación aromática está supeditado al polimorfismo oxidativo genético que depende de CYP2D6.

La biodisponibilidad oral de Nebivolol como promedio es del 12% en metabolizadores rápidos y es virtualmente completa en metabolizadores lentos. En el estado de equilibrio y para iguales niveles de dosis, el máximo de concentración plasmática para Nebivolol inalterado es unas 23 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores extensivos. Cuando se considera fármaco inalterado más metabolitos, la diferencia en el mínimo de concentraciones plasmáticas es de 1,3 a 1,4 veces. A causa de la variación debida al metabolismo, la dosis de Nebivolol siempre debe ajustarse de forma individual a los requerimientos del paciente: los metabolizadores lentos pueden requerir dosis inferiores.

En los metabolizadores rápidos, la vida media promedio de eliminación de los enantiómeros de Nebivolol es de 10 horas. En metabolizadores lentos, son de 3 a 5 veces más largas. En los metabolizadores rápidos, los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente superiores a los del enantiómero SRRR. En los metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor.

En los metabolizadores rápidos la vida media promedio de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros es de 24 horas y unas dos veces más en los metabolizadores lentos.

Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio en la mayoría de los individuos (metabolizadores rápidos) se alcanzan en 24 horas para Nebivolol y en pocos días para los hidroximetabolitos.

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg. La farmacocinética de Nebivolol no se afecta por la edad.

En plasma, ambos enantiómeros de Nebivolol están predominantemente ligados a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de SRRR-Nebivolol es del 98,1% y del 97,9% para el RSSS-Nebivolol.

Una semana después de la administración, el 38% de la dosis es excretada en la orina y el 48% en las heces. La excreción urinaria de Nebivolol no modificado es de menos del 0,5% de la dosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión arterial

Adultos

La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día.

Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1-2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza sólo tras 4 semanas de tratamiento.

Combinación con otros agentes antihipertensivos

Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha, un efecto antihipertensivo adicional se ha observado sólo combinando Nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 5 mg.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente, la administración de Nebivolol en estos pacientes está contraindicada.

Ancianos

En pacientes mayores de 65 años la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 5 mg. Sin embargo, dada la limitada experiencia con pacientes mayores de 75 años, en estos pacientes la administración se debe realizar con precaución y se deben monitorizar de forma continuada.

Insuficiencia cardíaca crónica

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento. Los pacientes deben tener una insuficiencia cardíaca crónica estable sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas. Se recomienda que el médico tenga experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

En pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de la angiotensina II, la dosis de estos medicamentos debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Nebivolol.

El ajuste de la dosis inicial se debe realizar de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bisemanales según lo tolere el paciente: 1,25 mg de Nebivolol incrementando a 2,5 mg una vez al día, seguido de 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 10 mg de Nebivolol una vez al día.

El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se debe realizar bajo la supervisión de un médico experimentado durante un período de al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (especialmente con respecto a la presión sanguínea, frecuencia cardíaca, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) permanece estable. La aparición de acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se estime conveniente.

Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de Nebivolol, o interrumpirla inmediatamente si es necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular).

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con Nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con Nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la interrupción es necesaria, la dosis semanal se debe disminuir gradualmente a la mitad.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica \geq 250 micromol/l). Por lo tanto, el uso de Nebivolol en estos pacientes no está recomendado.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Nebivolol en estos pacientes está contraindicado.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.
- Enfermedad del seno, incluyendo bloqueo sinoauricular.
- Bloqueo auriculoventricular (bloqueo AV) de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
- Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.
- Bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos / minuto previo al inicio de la terapia).
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica $<$ 90 mmHg).
- Enfermedad vascular periférica grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Anestesia

El bloqueo beta continuado reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes de la misma.

Se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica, tales como ciclopropano, éter tricloroetileno. El paciente puede ser protegido frente a reacciones vagales mediante administración intravenosa de atropina.

Sistema cardiovascular

En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que su cuadro se encuentre estabilizado.

En pacientes con cardiopatía isquémica el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe ser discontinuado gradualmente, por ejemplo en 1-2 semanas. Si es necesario, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden inducir bradicardia. Si el pulso desciende por debajo de 50 – 55 latidos / minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, se debe reducir la dosis.

Los antagonistas beta-adrenérgicos deben emplearse con precaución:

- En pacientes con enfermedad vascular periférica (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), ya que puede producirse un agravamiento de estas alteraciones.
- En pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado, debido al efecto negativo de los beta-bloqueantes en el tiempo de conducción.
- En pacientes con angina de Prinzmetal debido a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa, los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina.

La combinación de Nebivolol con antagonistas de los canales de calcio del tipo verapamilo y diltiazem, con medicamentos antiarrítmicos de Clase I, y con medicamentos antihipertensivos de acción central, generalmente no está recomendada.

Sistema metabólico / endocrino

El Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos, se debe tener precaución en pacientes diabéticos, ya que Nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones).

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de taquicardia en el hipertiroidismo. Una supresión brusca de la medicación puede intensificar los síntomas.

Sistema respiratorio

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución ya que se puede agravar la broncoconstricción.

Otros

Los pacientes con historia de psoriasis deben tomar antagonistas beta-adrenérgicos solamente después de un estudio detallado.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con Nebivolol requiere una monitorización regular. La interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que está claramente indicado.

Lactosa

Nebivolol contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Las siguientes interacciones son aplicables a los antagonistas beta-adrenérgicos en general

Combinaciones no recomendadas

- Antiarrítmicos de clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.
- Antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo / diltiazem: influencia negativa sobre la contractibilidad y la conducción atrioventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con beta-bloqueantes puede desencadenar una profunda hipotensión y un bloqueo atrioventricular.
- Antihipertensivos de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central puede empeorar la insuficiencia cardíaca por un descenso del tono simpático a nivel central (reducción de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, vasodilatación). Una interrupción brusca, particularmente si es previa a la discontinuación de un beta-bloqueante, puede incrementar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones que deben usarse con precaución

- Medicamentos antiarrítmicos de clase III (amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular.
- Anestésicos – líquidos volátiles halogenados
El uso concomitante de antagonistas beta-adrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Como regla general, evitar la interrupción repentina del tratamiento beta-bloqueante. El anestesista debe ser informado cuando el paciente está tomando Nebivolol.
- Insulina y fármacos antidiabéticos orales: aunque Nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).

Combinaciones a tener en cuenta

- Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrioventricular. Los estudios clínicos con Nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de interacción, Nebivolol no modifica la cinética de la digoxina.
- Antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas (amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina): el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión y no puede excluirse un aumento del riesgo de deterioro subsiguiente de la función ventricular sistemática en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas): el uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo).
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): no afectan al efecto reductor de la presión sanguínea del Nebivolol.
- Agentes simpaticomiméticos: el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos. Los agentes beta-adrenérgicos pueden no oponerse a la acción alfa-adrenérgica de ciertos agentes simpaticomiméticos con ambos efectos tanto alfa como beta-adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia severa y bloqueo cardíaco).

Interacciones farmacocinéticas

Dado que la isoenzima CYP2D6 están implicada en el metabolismo del Nebivolol, la administración conjunta con sustancias que inhiben esta enzima, especialmente paroxetina, fluoxetina, tioridazina y quinidina puede llevar a aumentar los niveles plasmáticos de Nebivolol lo que se asocia a un riesgo aumentado de bradicardia intensa y reacciones adversas.

La administración conjunta de cimetidina incrementó los niveles plasmáticos de Nebivolol, sin modificar su efecto clínico. La administración conjunta de ranitidina no afectó la farmacocinética de Nebivolol. Dado que Nebivolol puede tomarse con las comidas y los antiácidos entre comidas, ambos tratamientos pueden prescribirse simultáneamente.

Combinando Nebivolol con nifedipina se incrementaron ligeramente los niveles en plasma de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La administración junto con alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de Nebivolol.

Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de Nebivolol durante la gestación humana para determinar su potencial peligrosidad. Los estudios en animales no han mostrado ningún indicio de efectos nocivos, aparte de lo basado en sus propiedades farmacológicas.

Los beta-bloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo cual puede producir muerte fetal intrauterina, inmadurez y parto prematuro.

Además pueden producirse efectos adversos (por ejemplo hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Existe un riesgo incrementado de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en período post-natal. Por lo tanto, Nebivolol no debe usarse durante el embarazo.

Lactancia

La mayoría de los beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como Nebivolol y sus metabolitos activos pasan a la leche materna en grado variable. Ya que no se conoce si Nebivolol se excreta por la leche humana, está contraindicada la administración de Nebivolol durante la lactancia.

Estudios en animales han demostrado que Nebivolol se excreta por la leche materna.

Niños y adolescentes

No se han realizado estudios en niños y adolescentes. Por consiguiente no se recomienda su uso en este grupo etario hasta tanto se haya comprobado su eficacia y seguridad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinaria. Los estudios farmacodinámicos han demostrado que 5 mg de Nebivolol no afecta la función psicomotora. Cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, los pacientes deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica dada la distinta naturaleza de ambas enfermedades.

Hipertensión

Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderada, se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y según su frecuencia:

Órgano / sistema	Frecuentes (1 – 10 %)	Poco frecuentes (0,1 – 1 %)
Alteraciones del sistema nervioso	Cefalea, vértigo, parestesia	Pesadillas
Alteraciones oculares		Visión alterada
Alteraciones cardíacas		Bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción auriculoventricular (bloqueo AV)
Alteraciones vasculares		Hipotensión, empeoramiento de claudicación intermitente
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas	Disnea	Broncoespasmo
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo		Prurito, rash eritematoso
Alteraciones en el sistema reproductor y glándulas mamarias		Impotencia
Alteraciones generales	Cansancio, edema	Depresión

Las siguientes reacciones adversas se han observado también con algunos antagonistas beta-adrenérgicos: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías / cianóticas, fenómeno de Raynaud, sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo practolol.

Insuficiencia cardíaca crónica

Los datos de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica se obtuvieron de un ensayo clínico controlado, en el que se incluyeron 1067 pacientes que fueron tratados con Nebivolol y 1061 pacientes tratados con placebo. En este estudio se registraron reacciones adversas que fueron consideradas, como mínimo, posiblemente relacionadas con la medicación en 449 pacientes tratados con Nebivolol (42,1%) y en 334 pacientes tratados con placebo (31,5%). Las reacciones adversas más frecuentes con Nebivolol fueron bradicardia y mareo, ambas observadas en aproximadamente el 11% de los pacientes. Las frecuencias correspondientes en el grupo placebo fueron aproximadamente el 2% y el 7%, respectivamente.

Se registraron las siguientes incidencias de reacciones adversas (como mínimo posiblemente relacionadas con el medicamento) consideradas específicamente relevantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que ocurrió en el 5,8% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 5,2% de los pacientes tratados con placebo.
- Hipotensión postural fue descrita en un 2,1% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 1,0 % de los pacientes tratados con placebo.
- Intolerancia al medicamento ocurrió en un 1,6% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,8% de los pacientes tratados con placebo.
- Bloqueo atrioventricular de primer grado se observó en un 1,4% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,9% de los pacientes tratados con placebo.
- Edema de las extremidades inferiores fue descrito en un 1,0% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con un 0,2% de los pacientes tratados con placebo.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación con Nebivolol.

Síntomas

Los síntomas de sobredosificación con beta-bloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

Tratamiento

En el caso de sobredosificación o en caso de hipersensibilidad, el paciente se debe mantener bajo estricta supervisión y ser tratado en una unidad de cuidados intensivos.

Los niveles de glucosa en sangre deben comprobarse. La absorción de cualquier residuo del fármaco todavía presente en el tracto gastrointestinal debe evitarse mediante lavado gástrico, administración de carbón activado y un laxante.

Puede requerirse respiración artificial. La bradicardia o reacciones vagales importantes deben tratarse por administración de atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock deben tratarse con plasma / substitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas. El efecto beta-bloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de hidrocloreuro de isoprenalina, empezando con una dosis de aproximadamente 5 mcg/min, o dobutamina, empezando con una dosis de 2,5 mcg/min, hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios puede combinarse isoprenalina con dopamina. Si esto no produce el efecto deseado, puede considerarse la administración intravenosa de 50 – 100 mcg/kg de glucagón. Si es necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar –si es necesario- con una perfusión IV de glucagón 70 mcg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos ranurados color blanco para cada concentración, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP19-2014 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Laboratorios Bagó S.A.
CUIT 30516024840
Dirección General



APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

BA NP19-2014
Nebivolol 5 mg

 **Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

2

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

BA NP19-2014
Nebivolol 10 mg

 **Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



anmat
HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

2

PROYECTO DE RÓTULO

BA NP19-2014

Nebivolol 5 mg

Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.

Contenido: envases conteniendo 30 comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor a 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 60 Comprimidos llevarán el mismo texto.

1



Laboratorios Bagó S.A.
C.P.N. 20516024840
Dirección General



APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

BA NP19-2014 **Nebivolol 10 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 10 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.

Contenido: envases conteniendo 30 comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor a 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.
www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 60 comprimidos llevarán el mismo texto.


anmat
Laboratorios Bagó S.A.
CUIT 30516024840
Dirección General


Firma Digital
APELLA Juan Manuel


Firma Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

2



15 de noviembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 12705

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58199

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000284-15-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

NEBIVOLOL 5 mg COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,44 mg - COMPRIMIDO

644126

NEBIVOLOL 10 mg COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,88 mg - COMPRIMIDO

644139



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 15 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 12705

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58199

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BA NP19-2014

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

NEBIVOLOL 5 mg COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,44 mg

Excipiente (s)

CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 2 mg NÚCLEO 1
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,5 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 30 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 100 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10, 15 COMPRIMIDOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Acción terapéutica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	2756/14,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/14,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/14,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.enmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Nombre comercial: BA NP19-2014

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

NEBIVOLOL 10 mg COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,88 mg

Excipiente (s)

CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 4 mg NÚCLEO 1
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 1 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg NÚCLEO 1
LACTOSA CSP 200 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10, 15 COMPRIMIDOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 30 Y 60 COMPRIMIDOS

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Acción terapéutica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	2756/14,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	2756/14,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/15,8126/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000284-15-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA